

**ESTUDIO MULTICÉNTRICO DESCRIPTIVO
DE SEGUIMIENTO PROSPECTIVO DEL
TRATAMIENTO DE LAS FÍSTULAS ANALES
CON ADHESIVO DE FIBRINA**

Autor: Òscar Aparicio Rodríguez

Direcció: Xavier Rius Cornadó

Xavier Serra Aracil

Laura Mora López

Departament de Cirurgia / Universitat Autònoma de Barcelona

Treball de Recerca. Convocatòria setembre 2010

ÍNDICE

ÍNDICE	1
INTRODUCCIÓN Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	2
Anatomía de las glándulas anales	2
Etiopatogenia de abscesos y fístulas anales	3
Clasificación de las fístulas	5
Estudio preoperatorio	10
Opciones quirúrgicas.....	12
HIPÓTESIS	24
OBJETIVOS.....	24
MATERIAL Y MÉTODOS	25
Definición de fístula compleja.....	25
Criterios de inclusión de pacientes en el estudio:	26
Criterios de exclusión de pacientes para el estudio:	26
Descripción del tratamiento. Protocolo de estudio	27
Evaluación de la respuesta	30
Análisis estadístico.....	31
Predeterminación del tamaño muestral	32
RESULTADOS	33
DISCUSIÓN.....	40
CONCLUSIONES	44
ANEXO 1: HOJAS DE RECOGIDA DE DATOS	45
BIBLIOGRAFÍA	50

INTRODUCCIÓN Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Anatomía de las glándulas anales ^[1]

Las glándulas anales fueron descritas por Chiari en 1878 y después por Hermann y Desfosses en 1880 ^[2, 3], que ya sugirieron que si éstas se infectaban podían ser la causa de una fístula anal.

Se presentan como canales glandulares de los que no se conoce ninguna función ni se conoce su origen. Están revestidas de un epitelio cilíndrico estratificado, idéntico al de la mucosa de la zona transicional del canal anal.

Estas glándulas están presentes en todos los individuos en número de seis a diez. Cada una se abre a la luz del canal anal, a nivel de las criptas de la línea pectínea. Una cripta puede recibir dos o tres orificios glandulares. El abocamiento de los canales glandulares se hace, habitualmente, a nivel de las criptas más posteriores pero su topografía es variable.

La parte principal de estas glándulas se encuentra en la submucosa del canal anal y un tercio no la sobrepasa. En los dos tercios restantes, los canales van más allá de la submucosa. Se ramifican en el esfínter anal interno (EAI) y la mitad de ellas penetran también en la capa longitudinal compleja. No alcanzan nunca el esfínter anal externo (EAE).

Etiopatogenia de abscesos y fístulas anales

Del 10 al 20 % de las supuraciones de origen anal tendrían como punto de inicio los microtraumatismos de la mucosa o las infecciones de fisuras o hemorroides trombosadas ^[4, 5, 6]. No obstante, la causa más frecuente y la más verosímil es la infección de las glándulas anales que comunican naturalmente con la luz del canal anal y encuentran así su vía de infección.

Las infecciones que se manifiestan clínicamente son aquellas que se desarrollan entre el esfínter interno y el esfínter externo, en la capa longitudinal compleja, constituyendo lo que Parks llama «infección interesfinteriana primaria» [fig. 1].

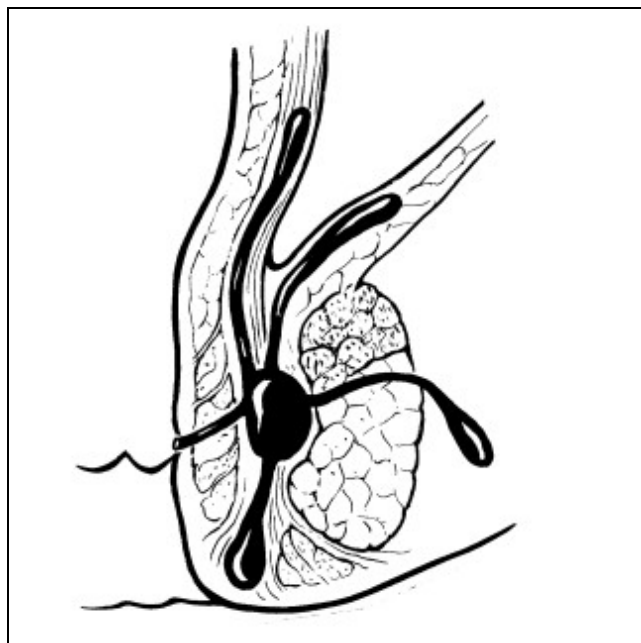


fig.1

Eisenhammer y después Lilius han puesto de manifiesto el papel patógeno del espacio interesfinteriano situado entre el esfínter interno y el esfínter externo ^[7, 8]. Esta infección «interesfinteriana» emplea las vías de difusión que le ofrecen las múltiples fibras de la capa longitudinal compleja. De este modo se explican los múltiples trayectos de la infección, hacia el margen, en diferentes niveles a través del esfínter externo, en el espesor de la pared rectal.

El abocamiento del canal glandular de Hermann y Desfosses a nivel de la cripta, constituye «el orificio primario de la supuración». Puede ocluirse temporalmente por reepitelización de la mucosa.

La infección de estos canales puede presentar dos formas clínicas:

- Forma aguda, con formación de un absceso.
- Forma crónica, con formación de una fístula.

Clasificación de las fístulas

Para realizar con seguridad el tratamiento de estas supuraciones, es importante conocer y prever su trayecto anatómico. Milligan y Morgan en 1934 ^[9] y después Lockhart-Mummery ^[10], definieron claramente las relaciones entre los trayectos fistulosos más frecuentes y los elementos esfinterianos. El punto esencial de su clasificación es la relación entre el trayecto fistuloso y la masa del esfínter estriado, representado, por un lado, por el esfínter externo circular, rodeando el ano y, por otro lado, por el puborrectal, masa muscular poderosa que rodea las caras posterior y lateral del ano en su zona más alta. El músculo puborrectal está considerado por Milligan y Morgan como el elemento esencial de la continencia y su preservación es primordial en el tratamiento de las fístulas.

Tras estos trabajos, Arnous y Parnaud ^[4] propusieron en 1954 clasificar los trayectos fistulosos, según su situación con relación al esfínter, en cuatro grupos: subcutaneomucosos, transesfinterianos inferiores, transesfinterianos superiores, y supraesfinterianos.

En 1959, Stelzdner propuso una clasificación de las fístulas en tres grupos, clasificación que sería retomada y desarrollada por Parks, quien, en 1976, propuso una descripción en cuatro tipos de las fístulas, presentando cada tipo muchas subdivisiones. Esta clasificación tiene la ventaja de fundarse sobre una base etiopatogénica (el absceso interesfinteriano primario) y hoy día está aceptada universalmente.

Clasificación de Parks ^[11]

Se basa, por un lado en el origen de la infección que siempre es interesfinteriana y, por otra parte, en la situación del trayecto fistuloso con relación al conjunto esfinteriano.

Tipo I o «fístula interesfinteriana» (45%) [fig. 2]

El trayecto se sitúa entre le esfínter interno y externo, sin sobrepasar nunca la barrera del esfínter externo. Presenta dos subtipos:

- con orificio perineal: es la fístula anal baja, en la que el orificio cutáneo se sitúa a nivel del margen, cerca del orificio externo del canal anal.
- sin orificio perineal: se trata de un absceso cerrado sin otra comunicación con el exterior que el orificio primario o con un orificio secundario abierto al recto; denominado absceso intramural por Arnous y Parnaud.

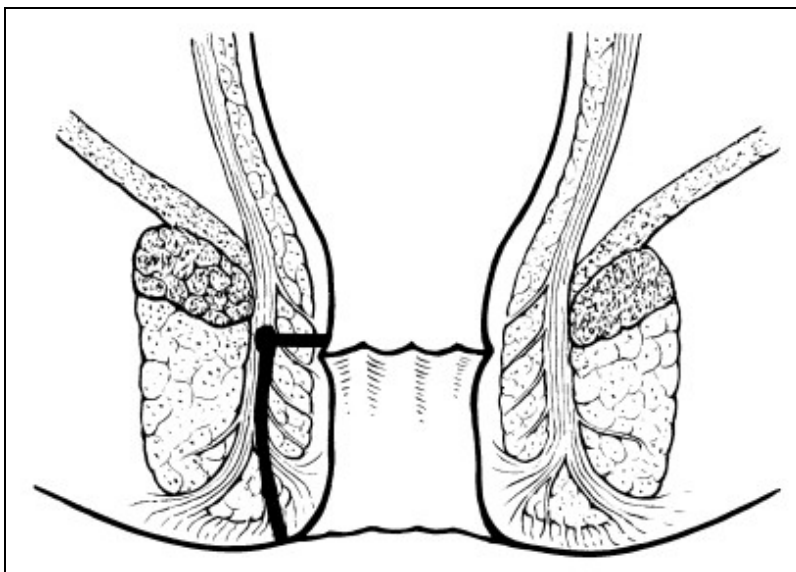


fig. 2

Tipo II o «fístula transesfinteriana» (30%) [fig. 3]

El trayecto fistuloso atraviesa el esfínter externo en distintos niveles, a nivel de la línea pectínea, por debajo o por encima, pero siempre por debajo del músculo puborrectal. En ocasiones el orificio primario está situado sobre la línea pectínea, pero antes de atravesar el esfínter externo, el trayecto fistuloso asciende por el espacio interesfinteriano.

Más allá del esfínter externo, el trayecto continúa en el espacio isquiorrectal y llega a la piel. El orificio secundario se sitúa en estos casos más claramente por fuera del borde inferior del canal anal que en el tipo I. Estas fístulas pueden ser lineales o estar interrumpidas por cavidades anfractuosas, llamadas «divertículos», que se desarrollan en el espacio isquiorrectal y ascienden más o menos lejos por debajo del músculo elevador del ano, que en ocasiones pueden perforar, constituyendo entonces los «divertículos supraelevadores».

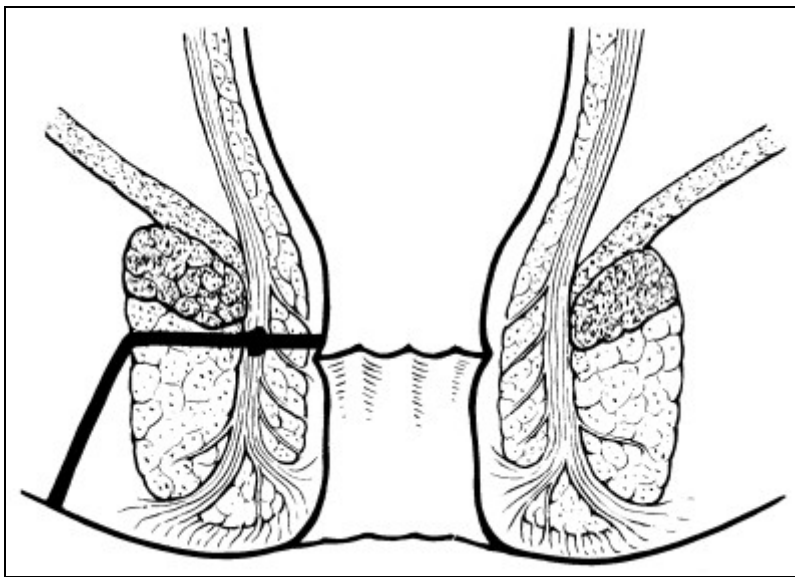


fig. 3

Tipo III o «fístula supraesfinteriana» (20%) [fig. 4]

Estas fístulas son raras.

El trayecto, a partir del orificio primario, se dirige hacia arriba, a través del espacio interesfinteriano, rodea el borde superior del puborrectal y vuelve a descender perforando el elevador del ano, para llegar a la piel perineal, tras haber atravesado el espacio isquiorrectal. Los divertículos intramurales y pelvirrectales son frecuentes en estas formas.

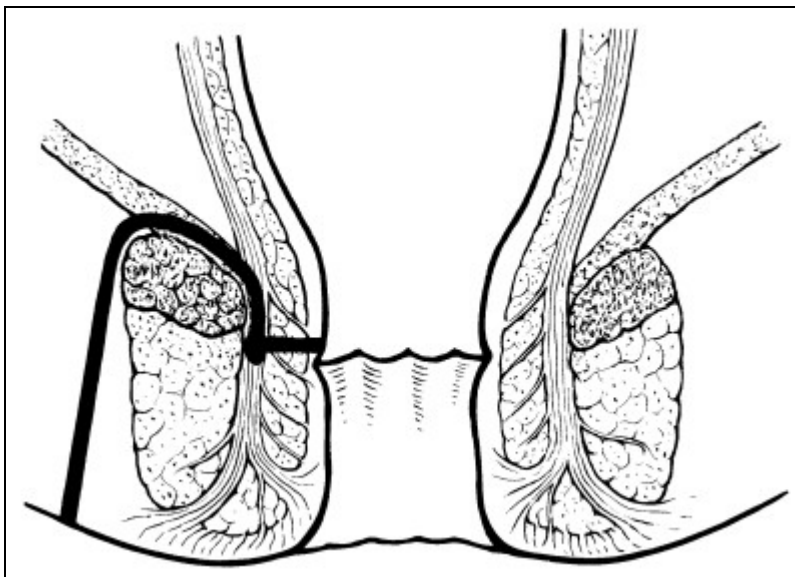


fig. 4

Tipo IV o «fístula extraesfinteriana» (5%) [fig. 5]

Estas fístulas son excepcionales.

El trayecto se encuentra por entero por fuera del esfínter externo. Se trata de fístulas rectoperineales, que pueden tener su origen en la evolución yatrógena de una fístula anal de uno de los tipos precedentes u otro origen: supuración de origen abdominal, pélvico, infección ósea, etc

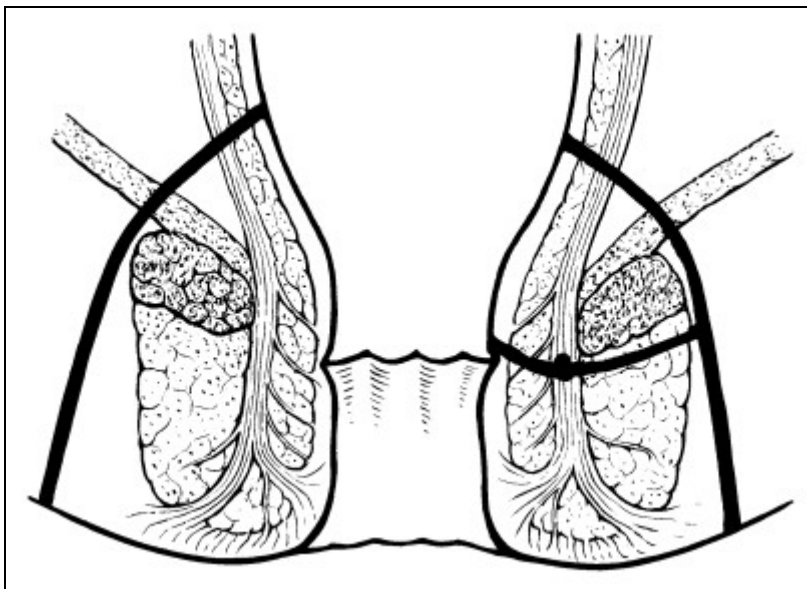


fig. 5

Existe otro tipo de fístula que no sigue esta teoría: la fístula subcutaneomucosa ^[4], generalmente secundaria a una fisura crónica infectada o a intervenciones como una esfinterotomía interna o una hemorroidectomía.

Estudio preoperatorio

Es imprescindible una buena evaluación preoperatoria que permita al cirujano definir las características de la fístula:

- § orificio interno
- § trayectos primario y secundarios
- § extensiones en herradura
- § cavidades abscesificadas
- § compromiso muscular
- § existencia de lesiones esfinterianas

El primer paso en la metodología de estudio es la evaluación clínica:

- § historia: síntomas asociados de patología intestinal y/o alteraciones en la función esfinteriana.
- § inspección anal: orificios externos o cicatrices de cirugías previas.
- § palpación de la piel: induraciones de posibles trayectos subyacentes.
- § tacto rectal y, en ocasiones, una anoscopia: orificios internos y la presencia de trayectos secundarios.

La complejidad de la fístula puede no ser obvia en la evaluación clínica rutinaria y la efectividad del tratamiento quirúrgico depende de la identificación de todos los trayectos y de la relación de estos con los esfínteres. Por este motivo resultan muy útiles las técnicas de estudio complementarias.

Los métodos complementarios de investigación más utilizados son la ecografía endoanal (EEA) y la resonancia magnética nuclear (RMN).

- La EEA fue desarrollada por Law y Bartram^[12] a finales de los 80 y es una técnica rápida, simple, fiable y bien tolerada, con una sensibilidad para la localización del orificio interno del 94% y una especificidad del 87%^[13]. La instilación de H₂O₂ por el orificio fistuloso externo mejora los resultados y proporciona unos índices de fiabilidad excelentes.

Su utilización es particularmente importante en: pacientes con intervenciones anales previas, fístulas sospechosas de complejidad, pacientes con fístulas recurrentes, orificio externo situado a más de 2cm del margen anal, imposibilidad de localizar el orificio externo, orificios múltiples y cuando se sospecha una lesión esfinteriana ^[14,15].

- La RMN resulta muy útil para diferenciar la infección y el tejido de granulación de los músculos del aparato esfinteriano. Su uso se empezó a extender a principio de los años 90 ^[16] y actualmente se considera casi el gold estándar, aunque limitada por la difícil disponibilidad en muchos centros. Las principales indicaciones de la RMN son en el preoperatorio de fístulas recurrentes ^[17], así como el diagnóstico de los trayectos de las fístulas complejas y la investigación de extensiones supra e infraelevadoras ^[18-20].

Opciones quirúrgicas

El objetivo del tratamiento debe ser la curación sin comprometer la integridad anatómica del mecanismo esfinteriano. La diversidad de técnicas y la variabilidad de resultados justifican, en parte, las constantes revisiones sobre esta afección ^[21].

Fistulotomía

Consiste en el desbridamiento del trayecto fistuloso desde el orificio externo hasta el orificio interno, seccionando todos los planos (la piel, el tejido celular subcutáneo y los elementos esfinterianos). Algunos autores realizan una marsupialización de los bordes de la herida con sutura absorbible y demuestran con ello una reducción significativa del tiempo de curación de la herida ^[22, 23].

Esta técnica es preferible a la fistulectomía en las fístulas bajas, ya que esta intervención secciona más cantidad de tejido esfinteriano sin mejorar la tasa de recidivas y con una cicatrización más lenta. La evaluación ecográfica de ambas técnicas en el mismo tipo de fístulas ha demostrado que la lesión muscular esfinteriana es mayor cuando se realiza fistulectomía ^[24].

La tasa de recurrencias oscila entre el 0 y el 21% ^[25], y se estima que el 20% de éstas se debe a la existencia de trayectos secundarios no tratados ^[22, 26-28].

El índice de incontinencia referido en la bibliografía es muy variable y han llegado a comunicarse porcentajes de hasta el 82% ^[29].

Sedales

Probablemente el uso del sedal sea la técnica más antigua en el tratamiento de las fístulas de ano, ya que se tiene constancia de su empleo impregnado en sustancias químicas, en el año 600 a.C. Pero su aplicación en la forma actual se atribuye a Hipócrates, quien, en el año 400 a.C., hacía pasar pelos de cola de caballo a través de la fístula, envolviendo el tejido y cerrándolo hasta que era seccionado en su totalidad.

Los sedales son utilizados de diversas maneras, e incluso dentro de una misma técnica se emplean de forma distinta. Esto quizá puede explicar, al menos en parte, la variabilidad de resultados que se observan en la bibliografía. El sedal puede utilizarse sin tensión, en cuyo caso pretende drenar, estimular la fibrosis o simplemente marcar el trayecto y puede aplicarse a tensión con el objetivo de obtener la sección lenta y progresiva del aparato esfinteriano comprometido con la finalidad de permitir una cicatrización gradual de los planos seccionados.

Sedal sin tensión. Cuando se emplea como estimulador de la fibrosis, el índice de recidivas oscila entre el 14 y el 56%. Cuando se realiza una fistulotomía en un segundo tiempo, el índice de recidivas disminuye y se sitúa entre el 0 y el 8%; sin embargo, los porcentajes de incontinencia, en cualquiera de sus grados, aumentan considerablemente y se han comunicado cifras de entre el 2 y el 60% ^[30-32].

Sedal a tensión. Básicamente, consiste en la exéresis del trayecto fistuloso desde el orificio externo hasta la musculatura esfinteriana, una esfinterotomía interna, incluyendo el orificio interno y la colocación de un sedal a través de la fístula anudado a tensión alrededor de la parte del esfínter externo comprometida. La valoración de los resultados debería tomarse con cautela, pues existen muchas variaciones en la aplicación de la técnica: esfinterotomía interna o no ^[33], mantenimiento de tensión estática o progresiva del sedal con bandas elásticas ^[34], el empleo de sedales múltiples ^[35], el tiempo entre la primera intervención y las sucesivas para tensar el sedal (entre 2 días ^[36] y varias semanas ^[37]). Si a todos estos factores se añaden la dificultad de una clasificación de las fístulas tratadas, el escaso número de pacientes de los diferentes grupos y la no estandarización de unos cuestionarios de incontinencia, se entiende la dificultad a la hora de extraer unas conclusiones fidedignas de los resultados de esta técnica.

El porcentaje de curaciones oscila entre el 92 y el 100% ^[27, 35], pero el índice de alteraciones en la continencia es alto, entre el 14 y el 67%.

Los datos publicados en la literatura sugieren que ser mujer, el volumen de esfínter comprometido, la complejidad de la fístula y el uso de sedal a tensión o la fistulotomía en un segundo tiempo se asocian a un incremento de la incontinencia; no obstante, la utilización de estas técnicas está reservada a fístulas altas o complejas en las que es de esperar que el tratamiento quirúrgico se asocie a peores resultados funcionales.

Colgajo mucoso de avance rectal

Esta técnica quirúrgica fue descrita por Noble ^[38] en 1902 y aplicada en el tratamiento de las fístulas rectovaginales. Elting ^[39], 10 años después, la introdujo en la corrección de las fístulas anales no específicas. En 1948, Laird ^[40] describió el colgajo de la mucosa, la submucosa y algunas fibras del esfínter anal interno. Se han descrito varios tipos de colgajo y se ha sugerido que el más eficaz es el tallado trapezoidal ya que posiblemente asegura una mejor vascularización ^[41].

Un punto controvertido es el espesor que debe tener el colgajo. Algunos autores utilizan mucosa, submucosa y fibras circulares del esfínter interno (colgajo de espesor parcial^[42]), y otros añaden fibras longitudinales del esfínter interno (colgajo de espesor total^[43]), basándose en que el uso de toda la capa muscular incrementa la resistencia del colgajo y la vascularización de la anastomosis.

La mayoría de los autores barajan cifras de recurrencia entre el 0 y el 7% ^[44, 45], y otros refieren índices de entre el 32 y el 25% ^[46], pero incluyen en sus series a pacientes sometidos previamente a varios procedimientos.

El índice de incontinencia postoperatoria oscila entre el 0 y el 35%. Para algunos autores ^[47] esta complicación no guarda relación con el número de intervenciones previas ni con el sexo o la edad, mientras que para otros ^[43] el riesgo de incontinencia es significativamente mayor en pacientes con cirugía anal previa o con síntomas preoperatorios de alteraciones en la continencia.

Colgajo de avance anocutáneo

Esta técnica, utilizada para las estenosis anales y el ectropión mucoso, fue introducida por Del Pino ^[48] en 1996 para el tratamiento de las fístulas anales. El procedimiento consiste, básicamente, en la exéresis del trayecto desde el orificio externo hasta el esfínter anal, el tallado de un colgajo que incluye piel, tejido subcutáneo perianal y anodermo, la escisión del orificio fistuloso interno, el cierre del defecto muscular en el esfínter interno y el legrado del trayecto interesfinteriano. El colgajo bien irrigado es avanzado dentro del canal anal y suturado a la mucosa y las fibras subyacentes del esfínter interno próximamente al cierre del orificio fistuloso interno.

El índice de recurrencia publicado oscila entre el 5 y el 54% ^[49, 50] y, aunque la mayoría de los autores no refiere alteraciones postoperatorias en la continencia, algunos ^[49] informan de alteraciones menores en el 30% de sus pacientes. Posiblemente, las alteraciones en la continencia tengan relación con modificaciones en la sensación anal después de la disrupción de la continuidad circunferencial del anodermo.

El porcentaje de curaciones es inversamente proporcional al número de cirugías previas realizadas para curar la fístula ^[51], lo que indica que los peores resultados obtenidos en pacientes ya intervenidos puede deberse a que esta técnica es menos segura si se aplica sobre zonas fibróticas causadas por cirugías anteriores.

Esfinterorrafia y reconstrucción esfinteriana

Es otra de las opciones quirúrgicas utilizada especialmente en las fístulas altas o en pacientes con fístulas bajas y factores de riesgo de incontinencia o que ya se acompañan de ésta. La reconstrucción se realiza habitualmente en 2 capas, utilizando material reabsorbible. La primera capa incluye la mucosa y el esfínter anal interno y la segunda, el esfínter anal externo. La herida perineal se deja abierta para facilitar el drenaje.

La tasa de recurrencia oscila entre el 5.7 y el 14% ^[52-54].

Pérez et al ^[52], en su serie de 35 pacientes, de los que el 31% sufría algún grado de incontinencia, obtienen una mejoría significativa en los scores de continencia postoperatoria

Esta técnica no debe utilizarse en caso de infección concomitante y exige un exhaustivo conocimiento anatómico así como una gran experiencia en el campo de la incontinencia anal. Posiblemente sus mejores indicaciones sean en fístulas altas recurrentes, en pacientes incontinentes o con factores de riesgo y en aquellos casos en los que un colgajo mucoso de avance rectal sea técnicamente de difícil ejecución.

Adhesivos de fibrina

Los adhesivos de fibrina consisten en una mezcla activada de una solución que contiene fibrinógeno, factor XIII, fibronectina y aprotinina. El factor XIIIa también interactúa con la fibrina y fibronectina las cuales establecen enlaces con el colágeno del tejido circundante ^[55]. Cuando se aplica a la fístula anal el coágulo de fibrina sella el trayecto y estimula la migración, proliferación y activación de fibroblastos. A través de la acción de la fibronectina sirve como matriz para el crecimiento de fibroblastos y células endoteliales pluripotenciales ^[56] que harán la función de promover la reparación normal celular tras la degradación de la fibrina. La plasmina, activada desde plasminógeno en el tejido circundante provoca la lisis final del coágulo de fibrina. Este proceso se estima que ocurre en 1-2 semanas. La síntesis de colágeno por los fibroblastos ocurre a continuación. En un principio, por tanto, la fístula simplemente quedará en reposo por la acción sellante del coágulo de fibrina pero los efectos a más largo plazo estarán determinados por la acción de los fibroblastos mientras se degrada la fibrina. El fallo en todo este proceso conducirá a la recidiva de la fístula.

El uso de los adhesivos de fibrina para el tratamiento de las fístulas anales fue documentado a principios de los años 80 ^[57, 58]. Algunos investigadores han usado este procedimiento con un porcentaje de éxito entre el 60 y el 75%, lo que sugiere que es un método muy eficaz, ya que al alto índice de curaciones se suma la preservación de la continencia que, en definitiva, es lo que se pretende como tratamiento ideal de la fístula anal ^[59-62].

Al igual que ocurre con otras técnicas, la evaluación de los resultados debe tomarse con cautela, ya que la mayoría de las series incluyen, además de fístulas idiopáticas, otras asociadas a enfermedad inflamatoria, en pacientes VIH positivos, secundarias a radioterapia y fístulas de reservorios ileoanales o rectovaginales. Algunos autores encuentran relación entre la curación y la etiología de las fístulas, con un alto índice de fracasos en las fístulas de origen no criptoglandular ^[63].

El índice de curaciones en fístulas de origen criptoglandular oscila entre el 23 y el 92% ^[59-62].

El tiempo de seguimiento es un factor muy importante a tener en cuenta al valorar los resultados de esta técnica. Cintron ^[64] comunica un índice de curaciones del 100 y el 82% en fístulas interesfinterianas y transesfinterianas, respectivamente, tras un seguimiento de 3,5 meses. Sin embargo, cuando los pacientes son observados al cabo de 1 año, el índice de curaciones disminuye al 82 y al 62% ^[65].

Además del tiempo de seguimiento, de las series consultadas se desprende que la enfermedad de Crohn, la existencia de un trayecto fistuloso corto y la persistencia de infección en el trayecto pueden ser factores que favorecen la aparición de recurrencia ^[64]. En las fístulas bajas, con trayecto corto, se obtiene un porcentaje de curación mayor tras la realización de una fistulotomía (100% frente 50%) ^[61].

Este tratamiento con adhesivos de fibrina podría estar indicado en los pacientes con fístulas recurrentes y en aquellos con alto riesgo de incontinencia tras una cirugía convencional debido a que no interfiere en otros tratamientos ulteriores.

La Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland encuentra que la fístula anal simple podría ser tratada con legrado del trayecto e inyección de adhesivo de fibrina, si bien recomiendan el uso de este tratamiento especialmente en el caso de fístulas complejas ^[66].

En resumen, la fístula de ano es una patología con una prevalencia elevada. Se estima que aparecen entre 8 y 10 casos cada 100.000 habitantes por año.

Los objetivos del tratamiento de la fístula anal consisten en curar la infección perianal y evitar la recidiva de la misma sin alterar la función esfinteriana. La dificultad de su tratamiento se conoce desde bien antiguo: ya existen descripciones en tiempos de Hipócrates de Cos.

La clasificación convencional de las fístulas en simples o complejas diferencia claramente dos formas de actuación:

- en las simples, la fistulotomía y puesta a plano del trayecto de la fístula consigue los objetivos anteriormente señalados.
- en las fístulas denominadas complejas, esta técnica pone en serio peligro la función de la continencia del aparato esfinteriano, por este motivo se han desarrollado diversas técnicas para intentar evitar este riesgo a la vez que se pretende conseguir una mínima recurrencia como la colocación de un sedal en todas sus formas o el colgajo mucoso de avance rectal como alternativa terapéutica.

El sistema adhesivo de fibrina Tissucol DUO® (TD) de Baxter S.L., para el tratamiento de las fístulas anales, es un método terapéutico que podría comportar beneficios a distintos niveles:

- Sanitario:
 - Escaso discomfort al paciente (disminución de las molestias locales por menor herida perianal).
 - No compromete la función esfinteriana.
 - En caso de fracaso no empeora el proceso ni impide la posibilidad de realizar un tratamiento convencional.
- Económico: escasa complejidad técnica y agresividad quirúrgica, permitiendo su inclusión en programas de cirugía mayor ambulatoria.
- Social: temprana recuperación y reinserción al mundo laboral.

No está aclarado en la literatura médica la eficacia del mismo, que oscila entre el 23 y el 92%, existiendo discrepancias de resultados en el tratamiento de fístulas simples y complejas.

Recientemente ^[67], en una revisión, se han descrito que existen sólo 18 estudios publicados en la literatura sobre el tratamiento de las fístulas con TD: 2 ensayos clínicos aleatorizados, 13 prospectivos no aleatorizados y el resto retrospectivos. La mayor parte de ellos incluyen series que no llegan a los 40-50 pacientes,

siendo el más numeroso con 79 pacientes. El seguimiento en casi todos ellos no llega al año.

El tratamiento de la fístula anal con TD es sencillo, con escasos efectos adversos, y aplicables mejoras socio-sanitarias, en una patología de alta prevalencia. Sin embargo, están poco establecidos sus criterios de indicación, selección de pacientes, técnica quirúrgica. El propósito de este estudio consiste en poder sentar las indicaciones correctas de la aplicabilidad del TD como tratamiento eficaz en las fístulas anales.

HIPÓTESIS

El tratamiento quirúrgico de las fístulas anales con TD permite con un elevado índice de éxitos, una menor agresividad quirúrgica y molestias para el enfermo junto a una más temprana recuperación sin comportar alteraciones en la función esfinteriana.

OBJETIVOS

- El objetivo principal del estudio es determinar la efectividad de TD, en términos de recidiva, en la fístula simple y compleja.
- Determinar la ausencia de alteración esfinteriana tras el tratamiento con TD, mediante valoración clínica (escala de Wexner) y manometría anal si precisa, antes del procedimiento y en el seguimiento postoperatorio.
- Determinar el grado de discomfort que implica para los pacientes (necesidad de unidades de analgesia durante la primera semana) tras el tratamiento con TD.
- Determinar las complicaciones sépticas (principalmente abscesos) secundarias al tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo, controlado, de seguimiento prospectivo, multicéntrico, de casos hospitalarios, incluyendo los centros: Corporació Sanitària Parc Taulí, Hospital de Sant Boi, Hospital de Manresa y Hospital de Mataró.

La población de estudio son todos los pacientes diagnosticados clínicamente de fístula anal, que serán sometidos a una ecografía endoanal (EEA) y encuesta esfinteriana (Wexner). En función de la clínica, la EEA, la definición de fístula compleja y los criterios de inclusión y exclusión, los pacientes serán introducidos en el estudio dentro del grupo de fístula simple o compleja.

Definición de fístula compleja ^[61]

- Fístulas altas: fístulas supraesfinterianas o transesfinterianas altas que abarcan más de 1/3 del esfínter externo mediante EEA.
- Fístulas en pacientes con enfermedad de Crohn.
- Fístulas bajas comprometidas (como mínimo un factor):
 - § Cualquier síntoma de incontinencia (score Wexner > 0).
 - § Historia obstétrica traumática: desgarros, episiotomías, fórceps.
 - § Fístula anterior en mujeres.
 - § Anormalidades en la manometría anorrectal.
 - § Presencia de defectos del EAI y/o EAE en la EEA.

Criterios de inclusión de pacientes en el estudio:

- Pacientes varones o mujeres mayores de 18 años.
- Origen criptoglandular, simples o complejas.
- Fístulas recidivadas o como primer episodio.
- Presencia de orificio interno detectado por EEA.

Criterios de exclusión de pacientes para el estudio:

- Fístulas subcutáneas o con sospecha de hidrosadenitis perianal
- Presencia de absceso o infección activa tanto en la valoración clínica y ecográfica preoperatorio, como en el acto quirúrgico.
- Existencia de trayectos fistulosos secundarios.
- Presencia de cavidad intermedia
- Diagnosticados de enfermedad inflamatoria crónica intestinal.
- Sospecha de origen distinto al criptoglandular: radioterapia, neoplasia, traumático, inmunodeficiencia, desnutrición severa.
- Ausencia de orificio fistuloso interno en el acto quirúrgico.

DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO. PROTOCOLO DE ESTUDIO

Protocolo de actuación preoperatoria de los pacientes incluidos en el estudio

- § A todos los pacientes diagnosticados de fístula anal, se les realizará una exploración física y se detallarán sus características clínicas (anexo 1).
- § Se les aplicará la encuesta clínica de función esfinteriana (Wexner). En el caso de obtener un resultado superior a 0, se solicitará manometría anorrectal, que será repetida al mes del tratamiento con TD.
- § A todos los pacientes con fístula anal, incluidos en la valoración clínica, se les realizará una EEA. Se registrarán sus características ecográficas (anexo 1).
- § Los pacientes serán incluidos en programa de cirugía mayor ambulatoria (CMA), siendo dados de alta por la tarde.
- § A los pacientes incluidos para el tratamiento quirúrgico, se les indicará que ingieran dieta líquida en las previas 24 horas y que se administren un enema Cassen de 250ml la noche anterior y otro 1 hora antes del ingreso.

Protocolo de actuación intraoperatorio de los pacientes incluidos en el estudio

- § Dosis antibiótica de Gentamicina 240mg/EV y Metronidazol 500mg/EV. En caso de alergia o contrindicación, según protocolo de cada institución.
- § Rasurado de la región perianal y pintado con solución no yodada.
- § La técnica quirúrgica desarrollada será homogenizada según consenso con el grupo (legado del trayecto con escobillón, lavado del mismo con H₂O₂, al inyectar el TD colocar una gasa con H₂O₂ sobre el canal anal para taponar el orificio interno).
- § Tal como se realiza normalmente, la cantidad de TD a utilizar será la necesaria para rellenar el trayecto fistuloso, según la técnica quirúrgica habitual del cirujano en estos casos.
- § Serán registradas todas las características que se describen en la correspondiente hoja del protocolo (anexo 1).
- § Los pacientes serán dados de alta siguiendo los protocolos de CMA. Se les dará las siguientes indicaciones:
 - Ø Dieta líquida en las siguientes 24 horas, y posteriormente dieta progresiva rica en fibra e ingesta abundante de líquidos.
 - Ø Si dolor: Ibuprofeno 600mg/8h. En caso de no ser suficiente, Dipironea 500mg en ampollas/8h. Se registrará el número de unidades de analgesia administradas en la primera semana.
 - Ø Metronidazol 500mg/12h los primeros 5 días postoperatorios.

Protocolo de seguimiento postoperatorio de los pacientes incluidos en el estudio

Se realizará el primer control durante los primeros 15 días postoperatorio, registrando principalmente la aparición de complicaciones postoperatorias inmediatas (fundamentalmente sépticas). Se anotará el número de unidades de analgesia administradas durante la primera semana.

El resto de seguimientos se realizarán al mes, a los 6 meses, a los 12 meses y a los 18 meses. En todos ellos se registrará la presencia de recidiva y se valorará la función esfinteriana mediante la escala de Wexner. (anexo 1)

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

Definición de recidiva: Definimos como recidiva de una fístula la persistencia de supuración por el antiguo orificio externo fistuloso, durante un plazo superior a 4-6 semanas y confirmado mediante EEA.

- Se registrará el número total de pacientes que entran de forma global en el estudio. Cuantos de ellos serán excluidos en la fase preoperatorio, cuantos en la fase quirúrgica y finalmente los pacientes que se incluyen en el estudio hasta llegar a la cifra predeterminada en el cálculo de la muestra
- Se determinará el número total de recidivas, estableciendo el porcentaje de éxito. Se individualizará en función de fístulas complejas y simples.
- Se estudiarán las variaciones de la función esfinteriana antes y después del procedimiento mediante la escala de Wexner

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La descripción de las variables y el análisis estadístico se ha realizado utilizando el programa SPSS PASW Statistics 18.

La descripción de las variables cuantitativas se ha realizado dando valores de media y desviación estándar, cuando la distribución ha sido considerada como normal en función de las pruebas de Shapiro-Wilks y Lilliefors. En caso contrario, se han dado los valores de la mediana, amplitud intercuartil (AIC) y rango. La representación gráfica de este tipo de distribuciones ha sido mediante el diagrama de cajas (boxplot chart).

Las variables categóricas se han descrito en números absolutos y porcentajes.

El análisis estadístico de las variables cuantitativas, con grupos independientes, se ha realizado con la prueba paramétrica de T-test de Student, siempre y cuando cumpliera previamente sus condiciones de aplicación, en caso contrario se ha utilizado la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney.

En el análisis estadístico para variables categóricas se ha utilizado la prueba de X^2 de Pearson.

Los resultados de las pruebas estadísticas se han dado, cuando ha sido permitido, con el intervalo de confianza (IC) del 95% y la p de significación, estableciendo un valor inferior a 0,05 como estadísticamente significativo.

Predeterminación del tamaño muestral ^[68]

La variable principal es el porcentaje de recidiva de la fístula tras el tratamiento con TD. Dicha variables es cualitativa dicotómica (éxito/fracaso)

Se desea estimar la proporción de recidivas en pacientes afectos de fístula anal sometidos a tratamiento con TD, con precisión de $\pm 10\%$, y una confianza de que el intervalo incluya el verdadero valor del 90%. Según la literatura el porcentaje de recidiva está alrededor del 35%.

Los elementos necesarios para calcular el número de sujetos que se precisan para realizar esta estimación son:

- Proporción esperada (P): 35 % (0.35)
- Amplitud del intervalo (i): $\pm 10\%$ (± 0.10)
- Nivel de confianza: 90 % (0.90)

Aplicando la fórmula:
$$N = \frac{Z_{\alpha}^2 P(1-P)}{I^2} = 64$$

Se obtiene el valor de **64**, que debe ser el número total de pacientes incluidos en el estudio

RESULTADOS

En el periodo desde enero de 2006 hasta diciembre de 2007 fueron seleccionables 148 pacientes (se realizaron 148 EEA para estudio de fístula anal), de los cuales cumplieron los criterios de inclusión y exclusión un total de 64 pacientes. Se realizó el seguimiento de los pacientes hasta diciembre de 2009.

La distribución por sexo fue: 26 hombres (41%) y 38 mujeres (59%).

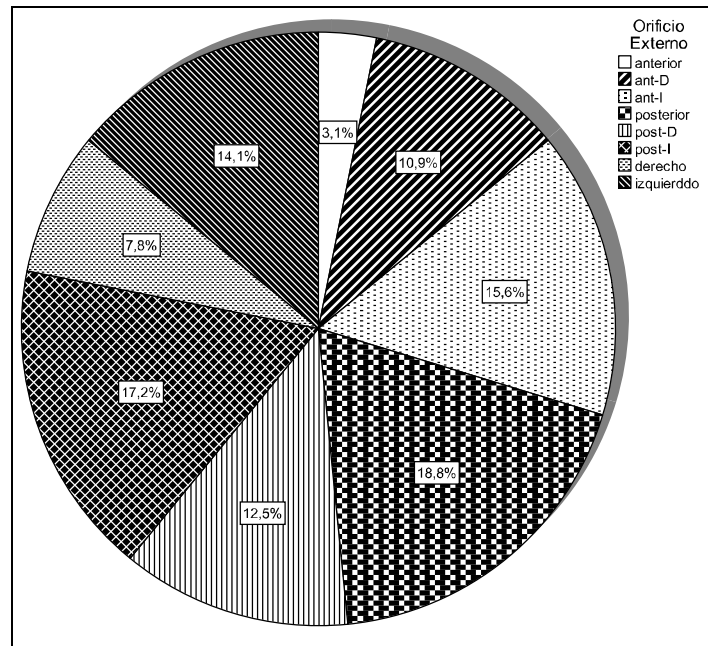
La edad mediana de todos los pacientes fue de 52.5 años (AIC 17.5 años; rango 24-81 años).

En cuanto al tipo de fístulas 25 fueron clasificadas como simples (39%) y 39 como complejas (61%).

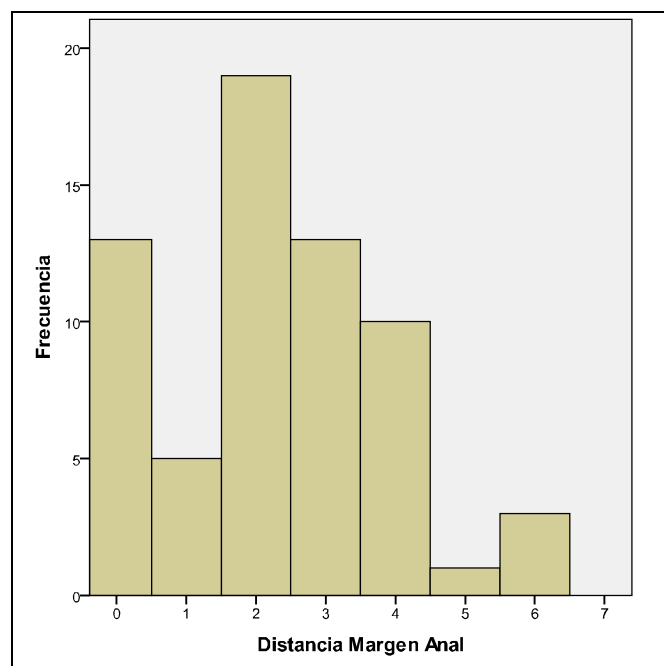
La procedencia de los casos fue:

- Corporació Sanitària del Parc Taulí: 35 pacientes
- Hospital de Mataró: 15 pacientes
- Hospital de St.Boi: 10 pacientes
- Hospital de Manresa: 4 pacientes

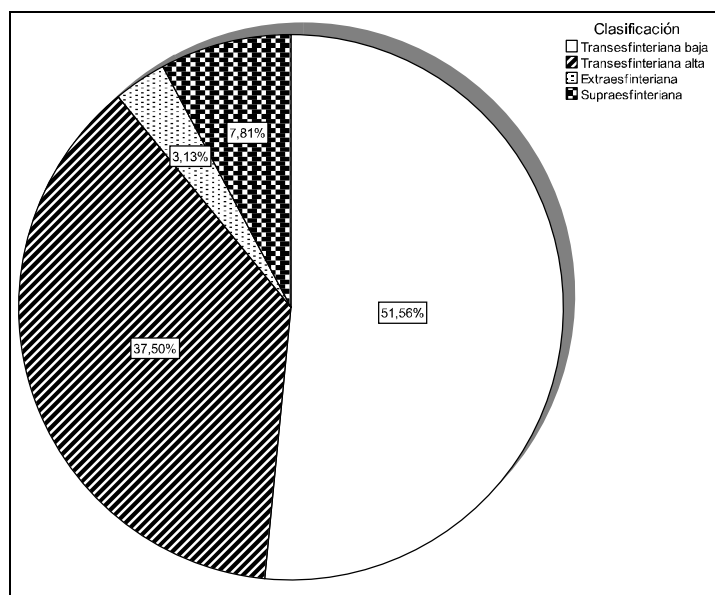
Datos ecográficos



La localización del orificio externo fue posterior (central o lateral) en el 48% de los pacientes, anterior en el 29% y lateral (izquierdo o derecho) en el 23%.



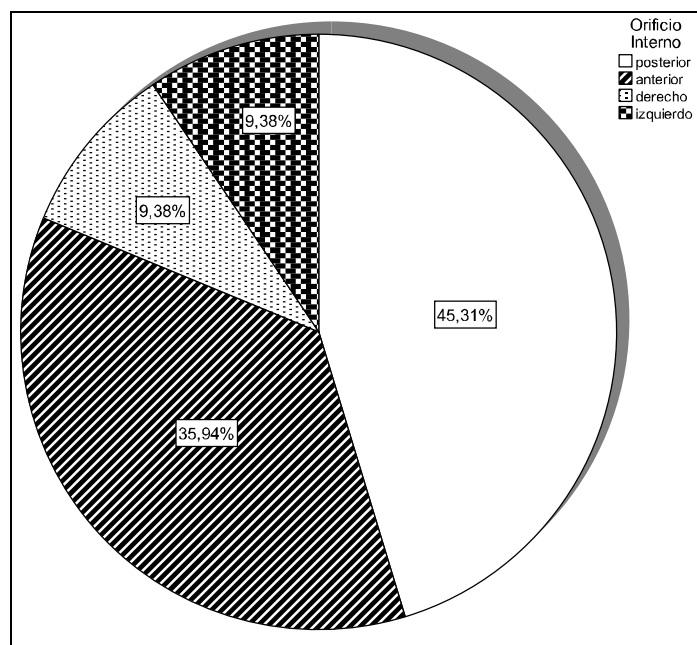
La distancia mediana del orificio externo al margen anal fue de 2cm (AIC 2cm; rango 1-6cm).



La clasificación (Parks) de la fístula fue transesfinteriana baja en el 52%, transesfinteriana alta en el 37% y supra o extraesfinteriano en el 11%

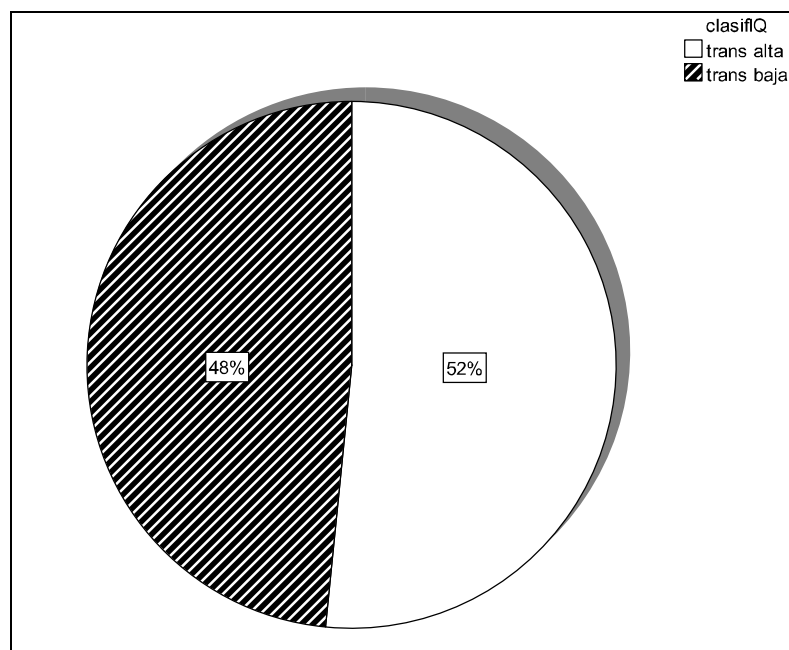
El trayecto fue rectilíneo en más del 80% y en herradura o irregular en el resto.

La fístula fue localizada en canal anal medio en más del 95% de los casos

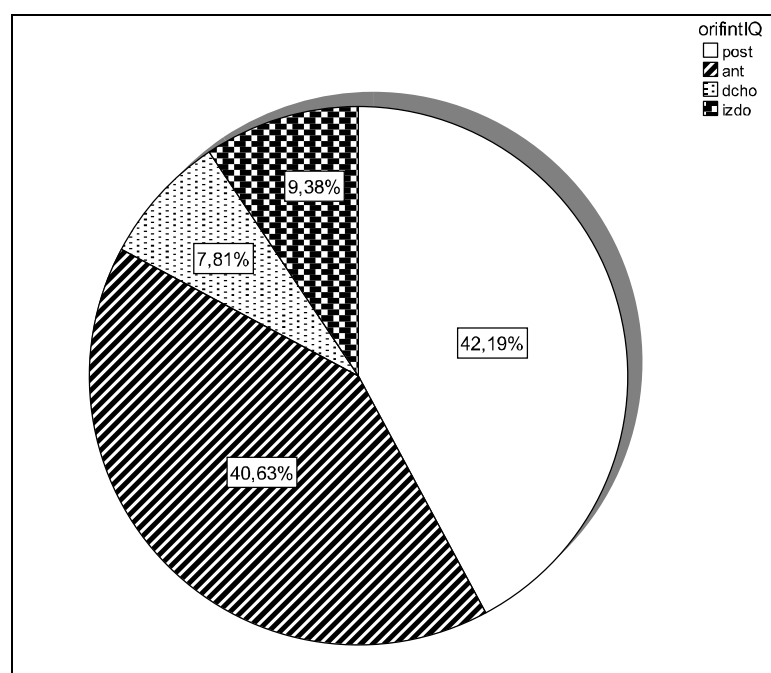


El orificio interno se localizó posterior en 45%, anterior en 36% y lateral (izquierdo o derecho) en 19%.

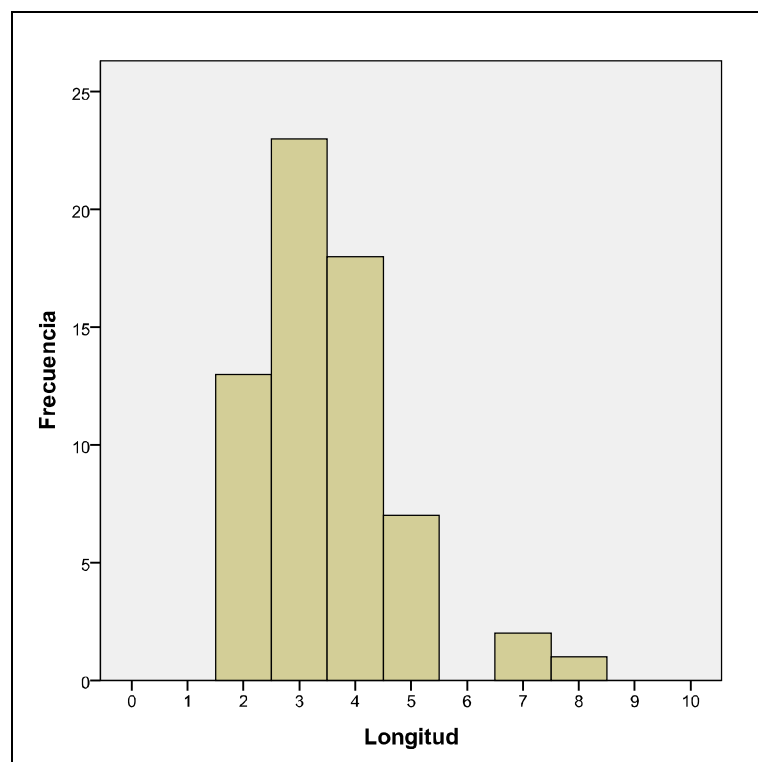
Datos quirúrgicos



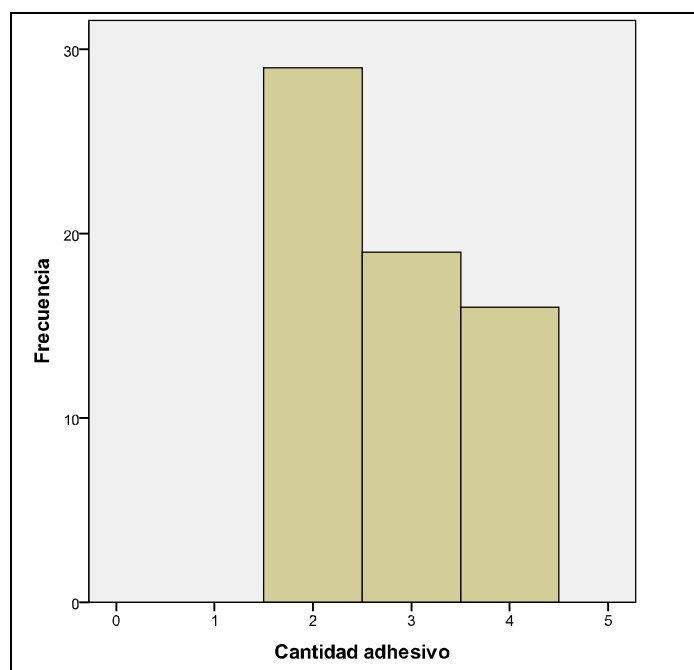
Las fístulas fueron clasificadas como transesfinterianas altas en el 52% y transesfinterianas bajas en el 48%, no evidenciándose supra ni extraesfinterianas.



El orificio interno se localizó posterior en 43%, anterior en 40% y lateral en 17%.



La longitud mediana del trayecto fistuloso fue de 3cm (AIC 1cm; rango 2-8cm)

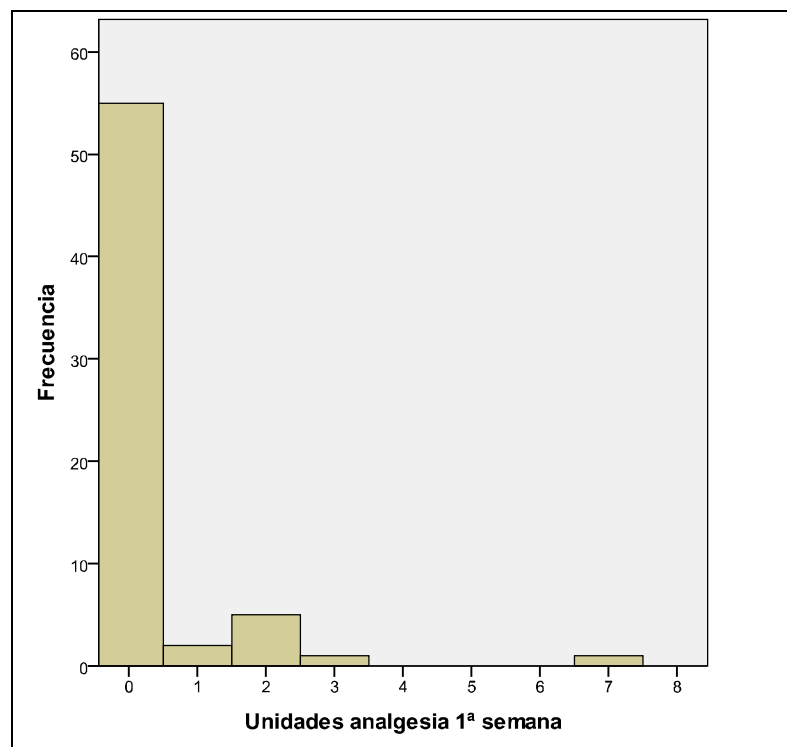


Para su tratamiento fue necesaria una cantidad mediana de 3ml (AIC 2ml; rango 2-4ml).

Datos de seguimiento

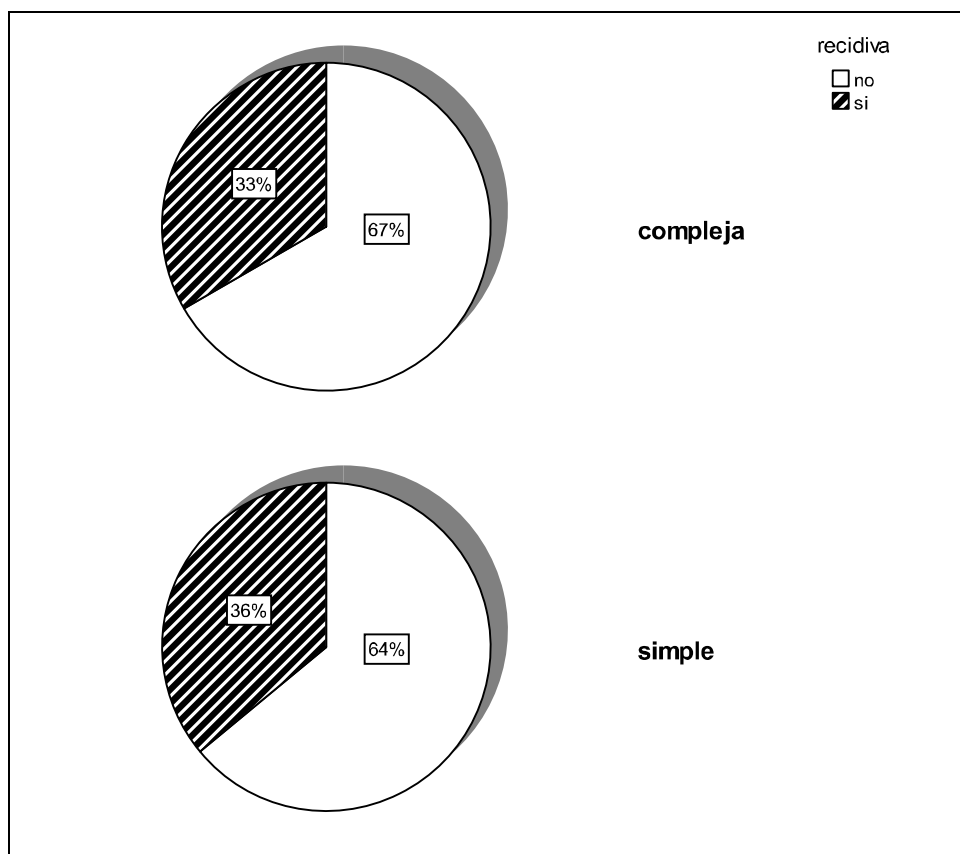
La mediana de seguimiento de los pacientes es de 18 meses (rango 12-24 meses).

Se produjeron un 9.4% (6 / 64 pacientes) de complicaciones sépticas (en forma de absceso desbridado quirúrgicamente o autodesbridado y/o supuración que precisó tratamiento antibiótico), ocurriendo en 4 pacientes en la primera semana tras el tratamiento y en los 2 pacientes restantes en el primer mes tras el tratamiento.



La necesidad de analgesia durante la primera semana fue muy baja: mediana 0 unidades (AIC 0; rango 0-7), precisando analgesia sólo 9 de los pacientes (14%).

El score en la escala de continencia esfinteriana (Wexner) preoperatorio, tras una semana de tratamiento, 6 meses, 1 año y 18 meses no varió.



Durante el seguimiento, globalmente se han producido un total de 22 recidivas (34%) de la fístula anal confirmadas clínica y ecográficamente: 2 en la primera semana (3%), 6 en el primer mes (9%) y 15 en los 6 primeros meses (23%). En el caso de fístulas simples se han producido 9 recidivas (36%) y en el caso de fístulas complejas ha habido 13 recidivas (33%).

DISCUSIÓN

En este estudio podemos observar que el tratamiento de la fístula anal con adhesivo de fibrina TD es una técnica factible y fácil de realizar (no ha habido ningún caso de imposibilidad terapéutica cuándo estuvo indicada) tal como ha sido reportado previamente en la literatura ^[62,67].

Este procedimiento provoca muy escasas y leves molestias para el paciente, pues en nuestra serie sólo necesitaron analgesia un 14% de ellos y de éstos el 77% tan sólo requirieron 1 ó 2 unidades de analgesia (ibuprofeno o dipirona) durante la primera semana tras el tratamiento.

Como complicaciones postoperatorias se produjeron un 9.4% (6 / 64 pacientes) de complicaciones sépticas (en forma de absceso desbridado quirúrgicamente o autodesbridado y/o supuración que precisó tratamiento antibiótico), ocurriendo en 4 pacientes en la primera semana tras el tratamiento y en los 2 pacientes restantes durante el primer mes posterior al tratamiento, lo cual representa un buen perfil de seguridad para el paciente.

El tratamiento de la fístula anal con adhesivo de fibrina TD es una técnica que nos permite conseguir una tasa de curación global del 66%, tras una mediana de seguimiento 18 meses desde el tratamiento.

En el caso de las fístulas simples se consigue una tasa de curación a los 18 meses del 64%, dato inferior a los resultados ofrecidos por otros tratamientos para las fístulas simples (la fistulotomía como tratamiento estándar) por lo que quizás sólo debería considerarse su utilización en casos determinados (pacientes con múltiples tratamientos previos, continencia esfinteriana comprometida...).

Para las fístula complejas, el tratamiento con TD nos permite conseguir una tasa de curación del 67%, resultados equiparables a los mejores publicados en otras series ^[59,63]. Es necesario remarcar que las fístulas complejas ponen en compromiso la integridad y funcionalidad del aparato esfinteriano y, en consecuencia, la continencia del paciente. Estos buenos resultados obtenidos consideramos que son debidos, en gran parte, a una precisa selección de los pacientes, con criterios de inclusión y exclusión muy bien definidos.

La continencia esfinteriana no resulta alterada tras el tratamiento con adhesivo de fibrina, pues no existe sección de la musculatura del aparato esfinteriano, y así queda demostrado por la no variación de las puntuaciones preoperatorias y postoperatorias obtenidas por los pacientes en la valoración con la escala de continencia de Wexner.

En nuestro estudio, no hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre la probabilidad de recidiva y las variables controladas: edad, sexo, localización del orificio externo, distancia del orificio externo al margen anal, diagnóstico por EEA (clasificación de la fístula, tipo de trayecto, localización en

el canal anal, orificio interno, trayectos secundarios), diagnóstico quirúrgico (clasificación de la fístula, orificio interno, trayectos secundarios, longitud del trayecto fistuloso, cantidad de adhesivo inyectado). Resultados similares han sido publicados por otros autores ^[67].

Es necesario destacar la necesidad de un meticuloso estudio preoperatorio (descartar cualquier zona purulenta o trayectos fistulosos desapercibidos) y unos criterios de selección bien definidos para poder realizar este tratamiento con éxito.

Ante el incomparable perfil de seguridad, facilidad de aplicación y repetibilidad, el adhesivo de fibrina puede ser ofrecido como primera línea de tratamiento. Es muy importante que los pacientes estén correctamente informados de las tasas de curación que ofrece este procedimiento. El adhesivo de fibrina probablemente no mejore las tasas de curación de la fistulotomía pero, como técnica preservadora de esfínteres, representa una excelente opción ^[69].

Los resultados del estudio nos permiten indicar basados en nuestros datos que el tratamiento de las fístulas complejas con TD debe considerarse dentro de la primera línea de tratamiento. Las fístulas complejas ponen en compromiso la integridad del aparato esfinteriano y, en consecuencia, la continencia del paciente. El tratamiento de las mismas presenta una alta tasa de recidiva. La aplicación de TD no afecta a la continencia del paciente y permite alcanzar buenas tasas de curación tras un seguimiento a medio-largo plazo.

Estos resultados están en la misma línea que las recientes recomendaciones de la Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland que encuentran que la fístula anal simple podría ser tratada con legrado del trayecto e inyección de adhesivo de fibrina, si bien recomiendan el uso de este tratamiento especialmente en el caso de fístulas complejas ^[66]. Igualmente, estos resultados son equiparables a los datos reportados en una revisión sistemática sobre el tema publicada recientemente ^[67].

CONCLUSIONES

El tratamiento de la fístula anal con TD presenta pocas complicaciones sépticas (menos del 10%), buena tolerancia para el paciente (casi sin necesidad de analgesia) y no afecta a la continencia anal (sin variación en las puntuaciones de la escala de Wexner).

La tasa de curación a los 18 meses es del 66%, siendo más efectivo en las fístulas complejas. En las fístulas simples el resultado de éxito alcanza el 64%, considerándolo respecto al tratamiento estándar como de segunda línea. Sin embargo, es en las fístulas complejas, con una tasa de curación del 67% donde valoramos la principal indicación de esta técnica debido a las características inherentes de este tipo de fístulas (con altas tasas de recidiva y con compromiso del aparato esfinteriano).

ANEXO 1

HOJAS DE RECOGIDA DE DATOS

HOJA PREOPERATORIA (1/2)

Fecha

D	D	M	M	A	A

Código del paciente

--	--	--	--

Ø **Edad:**

--	--

años

Ø **Sexo:**

VARON

MUJER

Escala de Wexner. Puntuación:

	Nunca	< 1 mes	< 1 semana	≥ 1 mes	< 1 día	≥ semana	> 1 día
I. Sólidos	0	1	2	3	4		
I. Líquidos	0	1	2	3	4		
I. Gases	0	1	2	3	4		
Uso pañal	0	1	2	3	4		
Altera vida	0	1	2	3	4		

1. Localización orificio externo:

Anterior

Derecho

Ant. Lat. Der.

Post. Lat. Der.

Posterior

Izquierdo

Ant. Lat. Izq.

Post. Lat. Izq.

2. Distancia del orificio externo al margen anal (cm):

--	--

3. Diagnóstico por EEA:

a) Clasificación de la fistula:

Interesfinteriana

Extraesfinteriana

Supraesfinteriana

Transesfinteriana alta

Transesfinteriana baja

b) Tipo de Trayecto:

Rectilineo

Irregular

En herradura

HOJA PREOPERATORIA (2/2)

c) Localización en el canal anal:

Bajo

Medio-Bajo

Alto

Medio-Alto

d) Orificio interno:

No se aprecia

Localización:

Anterior

Derecho

Posterior

Izquierdo

--

e) Trayectos secundarios: SI

--

NO

--

Tipo

--

4. Fístula RECIDIVADA:

SI

--

NO

--

5. Tipo de fístula:

SIMPLE

--

COMPLEJA

--

INCLUSIÓN

SI

--

NO

--

CAUSA DE EXCLUSIÓN:

HOJA INTRAOPERATORIA

Fecha

D	D	M	M	A	A

Código del paciente

--	--	--	--

Diagnóstico quirúrgico:

Interesfinteriana

Extraesfinteriana

Supraesfinteriana

Transesfinteriana alta

Transesfinteriana baja

Orificio interno:

No se aprecia

--

Localización:

Anterior

Derecho

Posterior

Izquierdo

Trayectos secundarios:

SI

--

NO

--

Tipo

--

Longitud del trayecto fistuloso:

--	--

cm

Clasificación operatoria de la fistula:

SIMPLE

--

COMPLEJA

--

INCLUSIÓN

SI

--

NO

--

Cantidad de Tissucol inyectado (ml):

--	--

MOTIVO DE EXCLUSIÓN:

HOJA SEGUIMIENTO

SEGUIMIENTO 2 SEMANAS (Fecha):

- RECIDIVA: NO ☐ SI ☐
- COMPLICACION SEPTICA POSTOPERATORIA: NO ☐ SI ☐
- WEXNER:
- UNIDADES DE ANALGESIA 1ª SEMANA:
- COMENTARIOS:

SEGUIMIENTO 1 MES (Fecha):

- RECIDIVA: NO ☐ SI ☐
- COMPLICACION SEPTICA POSTOPERATORIA: NO ☐ SI ☐
- WEXNER:
- COMENTARIOS:

SEGUIMIENTO 6 MESES (Fecha):

- RECIDIVA: NO ☐ SI ☐
- WEXNER:
- COMENTARIOS:

SEGUIMIENTO 12 MESES (Fecha):

- RECIDIVA: NO ☐ SI ☐
- WEXNER:
- COMENTARIOS:

SEGUIMIENTO 18 MESES (Fecha):

- RECIDIVA: NO ☐ SI ☐
- WEXNER:
- COMENTARIOS:

BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Lombard-Platet R, Barth X, Anderegg V. – Suppurations de la région anale. – *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris-France), Techniques chirurgicales – Appareil digestif, 40-690, 1993, 8 p.
- ² Chiari H. Über die Nalen Divertikel der Rectum. Scheimhaut und Jjre zu den Anal Fistein. *Med J Wien* 1878; 419
- ³ Hermann G, Defosses L. Sur le muqueuse de la région cloacale du rectum. *Acad Sciences Paris* 1880; 90: 1301
- ⁴ Arnous J, Parnaud E. *La petite chirurgie des fistules anales*. Masson. Paris. 1954; 1 vol
- ⁵ Denis J, Dubois N. Une classification des fistules anales. *Ann Gastroenterol Hepatol* 1983; 19: 393-397
- ⁶ Goligher JC. *Surgery of the anus, rectum and colon*. Baillière Tindale. London 1980; 1 vol
- ⁷ Eisenhammer S. A new approach to the anorectal fistulous abscess on the high intramuscular lesion. *Surg Gynecol Obstet* 1958; 106: 595-599
- ⁸ Lilius HG. Fistula-in-ano, investigation of human foetal anal ductus and intramuscular glands and a clinical study of 150 patients. *Acta Chir Scand* 1968; 383-387
- ⁹ Milligan E, Morgan C. Surgical anatomy of the anal canal with special reference to anorectal fistula. *Lancet* 1934; 1150-1213
- ¹⁰ Lockhart-Mummery JP. Discussion on fistula in ano. *Proc R Soc Med* 1929; 72: 134-137
- ¹¹ Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg* 1976;63:1-12.
- ¹² Law PJ, Bartram CI. Anal endosonography: technique and normal anatomy. *Gastrointest Radiol* 1989; 14: 349-353
- ¹³ Cho DY. Endosonographic criteria for an internal opening of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 1999; 42: 515-8
- ¹⁴ Sloots C, Felt-Bersma R, Poen A, Cuesta M. Assessment and clasification of never operated and recurrent cryptoglandular fistulas-in-anus using hydrogen peroxide enhanced transanal ultrasound. *Colorectal Dis*. 2001; 3: 422-6
- ¹⁵ Lindsey I, Humphreis M, George B, Mortensen N. The role of the anal ultrasound in the management of anal fistulas. *Colorectal Dis*. 2002; 4: 118-22
- ¹⁶ Lunniss PJ, Armstrong P, Barker PG et al. Magnetic resonance imaging of anal fistulae. *Lancet* 1992; 340: 394-6
- ¹⁷ Buchanan G, Williams A, Bartram C, Malligan S, Nicholls R, Cohen C. Potential clinical implications of directions of a transsphincteric anal fistula track. *Br J Surg*. 2003; 90: 1250-5
- ¹⁸ Barker P, Lunniss P, Armstrong P, Reznick R, Cottan K, Phillips R. Magnetic Resonance imaging of fistula-in-ano: Technique, interpretations and accuracy. *Clin Radiol*. 1994; 49: 7-13.
- ¹⁹ Halligan S, Bartran C. MR imaging of fistula-in-ano: Are endoanal coils the gold standard? *Am J Roentgenol*. 1998; 171: 407-12.

-
- ²⁰ Beets-Tan R, Beets G, Van der Hoop A, Kessels A, Vliegen R, Baeten C, et al. Preoperative MR imaging of anal fistula: Does it really help the surgeon? *Radiology*. 2001; 218: 75-84.
- ²¹ Casal E, de San Ildefonso A, Sánchez J, Facal C, Pampin J. Fístula anal de origen criptoglandular. Opciones terapéuticas. *Cir Esp*. 2005; 78(Suppl 3): 28-33
- ²² Pescatori M, Ayabaca SM, Cafaro D et al. Marsupialization of fistulotomy and fistulectomy wounds improves healing and decreases bleeding: a randomised controlled trial. *Colorectal Dis* 2006; 8: 11-4
- ²³ Ho YH, Tan M, Leong A Seow-Choen F. Marsupialization of fistulotomy wounds improves healing: a randomized controlled trial. *Br J Surg*. 1998; 85: 105-207
- ²⁴ Belmonte C, Ruiz G, Montes S, Decanini C. Fistulotomy vs. fistulectomy, ultrasonographic evaluations of the sphincter anal function. *Rev Gastroenterol Mex*. 1999; 64: 167-70
- ²⁵ Cox SW, Senagore AJ, Luchtefeld MA et al. Outcome after incision and drainage with fistulotomy for ischiorectal abscess. *Am Surg* 1997; 63: 686-9
- ²⁶ Lunnis P, Kamm M, Phillips R. Factors affecting continence after surgery for anal fistula. *Br J Surg* 1994; 81: 1382-185.
- ²⁷ García-Aguilar J, Belmonte C, Wong W, Goldberg S, Madoff R. Anal fistula surgery: Factors associated with recurrence and incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1996; 39: 723-9
- ²⁸ Chang S, Lin J. Change in anal continence after surgery for intersphincteric anal fistula: a functional anal manometry study. *Int J Colorectal Dis*. 2003; 18: 111-5
- ²⁹ Westerterp M, Volkers NA, Poolman RW et al. Anal fistulotomy between Skylla and Charybdis. *Colorectal Dis* 2003; 5: 549-51.
- ³⁰ Williams J, Mac Load C, Rothenberger D, Goldberg S. Seton treatment of high anal fistulae. *Br J Surg*. 1991; 78: 1159-61
- ³¹ Kennedy H, Zegarra J. Fistulotomy without external sphincter division for high anal fistulae. *Br J Surg*. 1990; 77: 898-901
- ³² Thompson J, Ross A. Can the external anal esphincter be preserved in the treatment of transsphincteric fistula in ano? *Int Colorect Dis*. 1989; 4: 247-50.
- ³³ McCourtney J, Finley I. Cutting seton without preliminary internal sphincterotomy in the management of complex high fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 1996; 39: 55-8
- ³⁴ Cirocco W, Lawrence C. Simplified seton management for complex anal fistulas: a novel use for the rubber band ligator. *Dis Colon Rectum*. 1991; 34: 1135-7
- ³⁵ García Olmo D, Vázquez Aragón P, López Fando J. Seton múltiple. Una modalidad de tratamiento para fístulas perianales altas. *Cir Esp*. 1993; 53: 278-781.
- ³⁶ Christensen A, Nilas L, Christensen J. Treatment of transsphincteric anal fistulas by the seton technique. *Dis Colon Rectum*. 1985; 29: 454-5.
- ³⁷ Casal E, San Ildefonso A, Robledo H, Lojo J, Pampín J, Sánchez J, Nuño J. Fístulas anales altas. Uso del sedal múltiple. *Cir Esp*. 1996; 59: 153-5.

-
- ³⁸ Noble G. New operation for complete laceration of perineum designed for purpose of eliminating danger of infection from the rectum. *Trans Am Gynecol Soc.* 1902; 27: 363.
- ³⁹ Elting D. The treatment of fistula in ano with special reference to de Whitehead operation. *Ann Surg.* 1912; 56: 744-52.
- ⁴⁰ Laird D. Procedures used in the treatment of complicated fistulas. *Am J Surg.* 1948;76:701-8.
- ⁴¹ Miller G, Finan P. Flap advancement and core fistulectomy for complex rectal fistula. *Br J Surg.* 1998; 85: 108-10
- ⁴² Hyman N. Endoanal advancement flap repair for complex anorectal fistulas. *Am J Surg.* 1999; 178: 337-40
- ⁴³ Mizrahi N, Wexner, Zmora D, Da Silva G, Efron J, Weiss E, Bernabé A, et al. Endorectal advancement flap. Are there predictor of failure? *Dis Colon Rectum.* 2002; 45: 1616-21.
- ⁴⁴ Ortiz H, Marzo J. Endorectal flap advancement repair and fistulectomy for high transsphincteric and suprasphincteric fistulas. *Br J Surg.* 2000; 87: 1680-3.
- ⁴⁵ Joy H, Will J. The outcome of surgery for complex anal fistula. *Colorectal Dis.* 2002; 4: 254-61
- ⁴⁶ Schouten W, Zimmerman D, Briel J. Transanal advancement flap repair of transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1999; 42: 1419-23
- ⁴⁷ Zimmerman D, Delemarre J, Gosselink M, Hop W, Briel J, Schouten W. Smoking affects the outcome of transanal mucosal advancement flap repair of trans-sphincteric fistulas. *Br J Surg.* 2003; 90: 351-4
- ⁴⁸ Del Pino A, Nelson RL, Pearl RK, Abcarian H. Island flap anoplasty for treatment of transsphincteric fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 1996; 39: 224-6
- ⁴⁹ Zimmerman D, Briel J, Gosselink M, Schouten W. Anocutaneous advancement flap repair of transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2001; 44: 1474-80
- ⁵⁰ Amin S, Tierney G, Lund J, Armitage N. V-Y advancement flap for treatment of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46: 540-3
- ⁵¹ Schouten W, Zimmerman D, Briel J. Transanal advancement flap repair of transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1999; 42: 1419-23
- ⁵² Pérez F, Arroyo A, Serrano P, Candela F Sánchez A, Calpena R. Fistulotomy with primary sphincter reconstruction in the management of complex fistula-in-ano: prospective study of clinical and manometric results. *J Am Coll Surg.* 2005; 200: 897-903
- ⁵³ Roig J, García-Armengol J, Jordán J, Alós R. Immediate reconstruction of the anal sphincter after fistulectomy in the management of complex anal fistula. *Colorectal Dis.* 1999; 1: 137-40.
- ⁵⁴ Christiansen J, Rouhold C. Treatment of recurrent high anal fistula by total excision and primary sphincter reconstruction. *Int J Colorect Dis.* 1995; 10: 207-9.
- ⁵⁵ Atrah HI. Fibrin glue (Editorial). *Br Med J* 1994; 308: 933-4.
- ⁵⁶ Hammond TM, Grahn MF, Lunniss PJ. Fibrin glue in the management of anal fistulae. *ColorectalDis* 2004; 6: 308-19.

-
- ⁵⁷ Hedelin H, Nilson AE, TegerNilsson A-C et al. Fibrin occlusion of fistulae postoperatively. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154: 366-8.
- ⁵⁸ Kikegaard P, Madsen P. Perineal sinus after removal of the rectum. Occlusion with fibrin adhesive. *Am J Surg* 1983; 145: 791-4.
- ⁵⁹ Sentovich S. Fibrin glue for anal fistulas. Long term results. *J Gastrointest Surg.* 2001; 5: 158-61
- ⁶⁰ Zmora O, Mizrahi N, Rotholtz N, Pikarsky A, Weiss E, Nogueras J, et al. Fibrin glue sealing in the treatment of perianal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46: 584-9
- ⁶¹ Lindsey I, Smilgin-Humphreys M, Cunningham CH, Mortensen N, George B. A randomized, controlled trial of fibrin glue vs. conventional treatment for anal fistula. *Dis Colon Rectum.* 2002; 45: 1608-15
- ⁶² Hammond TM, Grahn MF, Lunniss PJ. Fibrin glue in the management of anal fistulae. *Colorectal Disease* 2004, 6: 308-319.
- ⁶³ Patrlj L, Kocman B, Martinac M, Jadrijevic S, Sosa T, Sebecic B, et al. Fibrin-glue antibiotic mixture in the treatment of anal fistulae: experience with 69 cases. *Dig Surg.* 2000; 17: 77-80
- ⁶⁴ Cintron J, Park J, Orsay CH, Pearl R, Nelson R, Abcarian H. Repair of fistula-in-ano using autologous adhesive. *Dis Colon Rectum.* 1999; 42: 607-13
- ⁶⁵ Cintron J, Park J, Orsay CH, Pearl R, Nelson R, Sone J, et al. Repair of fistulas-in-ano using fibrin adhesive: long term follow-up. *Dis Colon Rectum.* 2000; 43: 944-50
- ⁶⁶ Williams JG, Farrands PA, Williams AB, Taylor BA, Lunniss PJ, Sagar PM, Varma JS. The treatment of anal fistula: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis* 2007; 9(Suppl.4): 18-50
- ⁶⁷ Cirocchi R, Farinella E, La Mura F et al. Fibrin glue in the treatment of anal fistula: a systematic review. *Ann Surg Innov Res.* 2009 Nov 14;3:12
- ⁶⁸ Argimón Pallás JM, Jimenez Villa J. Métodos de investigación. Aplicados a la atención primaria de salud. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1995
- ⁶⁹ Singer M, Cintron J. New techniques in the treatment of common perianal diseases: stapled hemorrhoidopexy, botulinum toxin, and fibrin sealant. *Surg Clin North Am.* 2006 Aug; 86(4): 937-67.